

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-276209

(43)Date of publication of application : 09.10.2001

(51)Int.Cl.

A61L 27/00
A61C 8/00
A61C 13/00
A61K 6/00
A61K 6/033
A61L 24/00
B28B 1/14
C04B 28/34
// (C04B 28/34
C04B 14:30
C04B 14:32
C04B 14:38
C04B 14:36)

(21)Application number : 2000-092190

(71)Applicant : KYOCERA CORP

(22)Date of filing : 29.03.2000

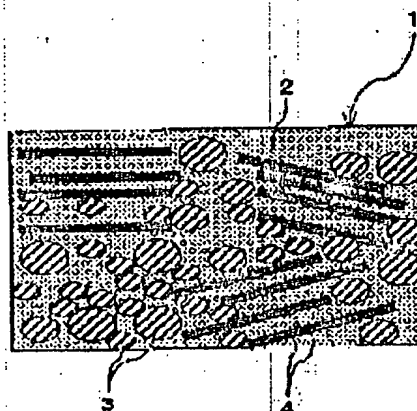
(72)Inventor : MARUYAMA HIROSHI

(54) COMPOSITE BIOMATERIAL

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To obtain a composite biomaterial which can be manufactured easily with high dimensional accuracy, is improved in strength and toughness, and is composed mainly of apatite.

SOLUTION: This composite biomaterial 1 contains an inorganic filler 3 containing at least one kind of ceramic selected from among alumina, mullite, silicon nitride, zirconia, and silicon carbide and inorganic fibers 4 in a hydration-curing matrix 2 composed mainly of apatite. The biomaterial 1 is used for artificial bones and roots of teeth.



(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2001-276209
(P2001-276209A)

(43) 公開日 平成13年10月9日 (2001. 10. 9)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	キーワード (参考)
A 6 1 L	27/00	A 6 1 L 27/00	K 4 C 0 5 9
A 6 1 C	8/00	A 6 1 C 8/00	Z 4 C 0 8 1
	13/00	A 6 1 K 6/00	A 4 C 0 8 9
A 6 1 K	6/00	6/033	4 G 0 1 2
	6/033	B 2 8 B 1/14	E

審査請求 未請求 請求項の数 9 O L (全 5 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2000-92190 (P2000-92190)

(22) 出願日 平成12年3月29日 (2000. 3. 29)

(71) 出願人 000006633

京セラ株式会社

京都府京都市伏見区竹田烏羽殿町 6 番地

(72) 発明者 丸山 博

鹿児島県国分市山下町 1 番 4 号 京セラ株式会社総合研究所内

F ターム (参考) 4C059 AA01 DD01

4C081 AB03 BA13 CF031 CF122

CF132 CF152 DB01 EA02

4C089 AA10 AA13 BA04 BA05 BA12

BA16 CA06

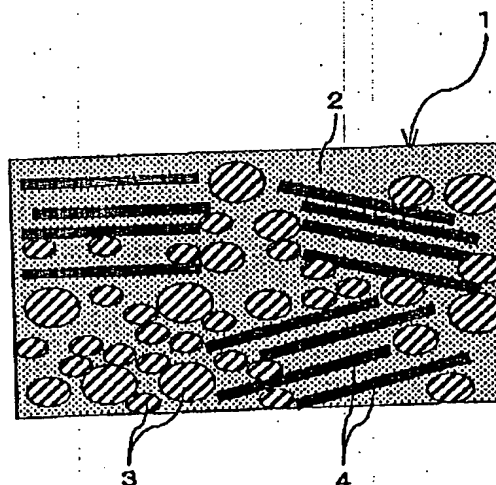
4C012 PA11 PA12 PA14 PA15 PA20

(54) 【発明の名称】 複合生体材料

(57) 【要約】

【課題】 寸法精度が高く容易に作製できるとともに、強度および靱性を高めたアパタイトを主体とする複合生体材料を提供する。

【解決手段】 アパタイトを主体とする水和硬化性マトリックス 2 中に、アルミナ、ムライト、窒化ケイ素、ジルコニア、炭化ケイ素の群から選ばれる少なくとも 1 種を含む無機質フィラー 3 と、無機質繊維 4 とを含有してなる複合生体材料 1 を人工骨や人工歯根として用いる。



【特許請求の範囲】

【請求項1】アパタイトを主体とする水和硬化性マトリックス中に、アルミナ、ムライト、窒化ケイ素、ジルコニア、炭化ケイ素の群から選ばれる少なくとも1種を含む無機質フィラーと、無機質繊維とを含有してなる複合生体材料。

【請求項2】前記無機質繊維が、繊維束、ウール状繊維、不織布および織布のうちの1種からなることを特徴とする請求項1記載の複合生体材料。

【請求項3】前記無機質繊維が、炭素、炭化ケイ素、窒化ケイ素、アルミナ、ムライトから選ばれる少なくとも1種からなることを特徴とする請求項1または2記載の複合生体材料。

【請求項4】前記無機質フィラーとして、さらにアパタイト焼結粒子を含有することを特徴とする請求項1乃至3のいずれか記載の複合生体材料。

【請求項5】水銀圧入法による平均細孔径が50 μ m以下であることを特徴とする請求項1乃至4のいずれか記載の複合生体材料。

【請求項6】リン酸カルシウム原料に、アルミナ、ムライト、窒化ケイ素、ジルコニア、炭化ケイ素の群から選ばれる少なくとも1種を含む無機質フィラーと、無機質繊維と、水あるいは疑似体液を添加してスラリーを製し、該スラリーを成型型内に流し込んで硬化した後、前記成型型を離型することを特徴とする複合生体材料の製造方法。

【請求項7】リン酸カルシウム原料に、アルミナ、ムライト、窒化ケイ素、ジルコニア、炭化ケイ素の群から選ばれる少なくとも1種を含む無機質フィラーと、水あるいは疑似体液を添加してスラリーを製し、該スラリーを成型型内に形成された無機質繊維を含有する骨格体内に充填して硬化した後、前記成型型を離型することを特徴とする複合生体材料の製造方法。

【請求項8】リン酸カルシウム原料に、水あるいは疑似体液を添加してスラリーを製し、該スラリーを成型型内に形成されたアルミナ、ムライト、窒化ケイ素、ジルコニア、炭化ケイ素の群から選ばれる少なくとも1種を含む無機質フィラーが分散した無機質繊維を含有する骨格体内に充填して硬化した後、前記成型型を離型することを特徴とする複合生体材料の製造方法。

【請求項9】請求項1乃至5のいずれか記載の複合生体材料からなる人工骨または人工歯根。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、水和硬化性アパタイトを具備し人工骨や骨セメント、または人工歯根、歯科用埋植材および歯科用セメント等に好適な複合生体材料およびその製造方法に関するものである。

【0002】

【従来技術】従来から、アルミナセラミックス、アパ

イトセラミックス等のセラミック材料は、高強度で生体親和性に優れることから、人工骨や人工歯根等の複合生体材料として実用化されている。

【0003】中でも、アルミナセラミックスは骨と癒着せず生体内に固定するために生体骨にねじ止める必要があり、長期間の使用により結合の緩みを生じて脱落につながる恐れがあることから、生体に嵌食し、骨組織がこれらの材料と癒着結合可能なヒドロキシアパタイト等のアパタイトセラミックスが複合生体材料として好適に利用されている。

【0004】上記アパタイトセラミックスは、リン酸カルシウム粉末に所定の有機バインダおよび溶剤を添加して所定の形状に成形した後、1100～1300℃程度にて焼成することによって作製されている。

【0005】一方、骨欠損部や生体骨と人工骨との接合部、または歯牙根管部の充填剤としてリン酸カルシウムを主体とするセメントが用いられており、例えば、特許第2638619号公報では、リン酸カルシウムセメント中に繊維を分散した生体材料が開示され、強度を高めることができることが記載されている。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、従来のリン酸カルシウムセラミックスでは焼成する必要があり、焼結による収縮のためにセラミックスの寸法精度を高めることができず、焼成後に別途精密加工を施さなければならず、複雑な形状の生体材料を加工する手間がかかるという問題があった。

【0007】また、特許第2638619号公報に記載されたリン酸カルシウム粉末に対して繊維を添加、混合し、これに水を加えてセメント化した後、該セメントを硬化した構造体では、繊維の添加量を増せば構造体の強度が向上するものの、繊維の添加量が増えると繊維同士が絡み合って凝集したり、ボイドが発生したりするために生体材料中に添加できる繊維量には限界があり、構造体としての強度および靱性のさらなる向上が求められていた。

【0008】本発明は、上記課題を解決するためになされたものであり、その目的は、寸法精度が高く容易に作製できるとともに、強度および靱性を高めたアパタイトを主体とする複合生体材料を提供することにある。

【0009】

【課題を解決するための手段】本発明者は、上記の課題について検討した結果、リン酸カルシウムを主体とする水和硬化性マトリックス中に、特定の成分からなる無機質フィラーと、無機質繊維とを含有せしめることによって、生体親和性に優れ、高強度、高靱性の生体材料を寸法精度良く作製することができることを知見した。

【0010】すなわち、本発明の複合生体材料は、アパタイトを主体とする水和硬化性マトリックス中に、アルミナ、ムライト、窒化ケイ素、ジルコニア、炭化ケイ素

の群から選ばれる少なくとも1種を含む無機質フィラーと、無機質繊維とを含有してなるものである。

【0011】ここで、前記無機質繊維が、繊維束、ウール状繊維、不織布および織布のうちの1種からなること、前記無機質繊維が、炭素、炭化ケイ素、窒化ケイ素、アルミナ、ムライトから選ばれる少なくとも1種からなること、前記無機質フィラーとして、さらにアバタイト焼結粒子を含有することが望ましい。

【0012】なお、複合生体材料は水銀圧入法による平均細孔径が50μm以下であることが望ましい。

【0013】また、本発明の複合生体材料の製造方法は、リン酸カルシウム原料に、アルミナ、ムライト、窒化ケイ素、ジルコニア、炭化ケイ素の群から選ばれる少なくとも1種を含む無機質フィラーと、無機質繊維と、水あるいは疑似体液を添加してスラリーを作製し、該スラリーを成形型内に流し込んで硬化した後、前記成型型を離型することを特徴とするものである。

【0014】さらに、本発明の複合生体材料の他の製造方法は、リン酸カルシウム原料に、アルミナ、ムライト、窒化ケイ素、ジルコニア、炭化ケイ素の群から選ばれる少なくとも1種を含む無機質フィラーと、水あるいは疑似体液を添加してスラリーを作製し、該スラリーを成形型内に形成された無機質繊維を含有する骨格体内に充填して硬化した後、前記成型型を離型することを特徴とするものである。

【0015】さらにまた、本発明の複合生体材料のさらに他の製造方法は、リン酸カルシウム原料に、水あるいは疑似体液を添加してスラリーを作製し、該スラリーを成形型内に形成されたアルミナ、ムライト、窒化ケイ素、ジルコニア、炭化ケイ素の群から選ばれる少なくとも1種を含む無機質フィラーが分散した無機質繊維を含有する骨格体内に充填して硬化した後、前記成型型を離型することを特徴とするものである。

【0016】また、上記複合生体材料は人工骨または人工歯根として好適に使用できる。

【0017】

【発明の実施の形態】本発明の複合生体材料の一実施例についての模式図を図1に示す。図1によれば、複合生体材料1は、リン酸カルシウムを主体とする水和硬化性マトリックス2中に、アルミナ、ムライト、窒化ケイ素、ジルコニア、炭化ケイ素の群から選ばれる少なくとも1種を含む無機質フィラー3と、無機質繊維4とを含有、分散した構成からなる。

【0018】リン酸カルシウムを主体とする水和硬化性マトリックス2は、平均長径3μm以下、特に0.2～2μmのハイドロキシアパタイト(Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂)板状微粒子の凝集体からなり、該ハイドロキシアパタイトの組成は生体骨と同じくCa/Pのモル比が1.67より小さいことが生体骨との癒着特性の点で望ましい。なお、生体骨との癒着特性の点および複合

生体材料1の強度、靱性向上の点で、水和硬化性マトリックス2の含有比率が10～50体積%、特に15～40体積%であることが望ましい。

【0019】また、無機質繊維4は、例えば、炭素、炭化ケイ素、窒化ケイ素、アルミナ、ムライト、ジルコニアから選ばれる少なくとも1種からなる平均長が30μm以上、特に50μm以上、さらに0.1mm以上、さらには1mm以上で、平均直径1～30μm、特に5～20μmで、アスペクト比3以上、特に10以上のものが好適に使用できる。

【0020】また、無機質繊維4は、水和硬化性マトリックス2中にランダムに分散してもよいが、材料の靱性を高める上では、繊維束、ウール状繊維、不織布および織布のうちの1種からなることが望ましい。この場合、無機質繊維4の平均直径を30μm以下、特に20μm以下、さらに10μm以下とすることにより、無機質繊維4を所望の形状に加工でき、複雑な形状の繊維構造体を作製することができるとともに、無機質繊維4内への水和硬化性マトリックス2および無機質フィラー3の充填性を高めることができる。

【0021】なお、無機質繊維4および無機質フィラー3の複合生体材料1中の含有比率は材料の強度および靱性の向上、並びに材料内部の気孔率を低減する点で、合計で50～90体積%、特に60～85体積%であることが望ましく、また、無機質繊維4の含有量は無機質繊維4と無機質フィラー3との合計量に対して20体積%以上、特に30体積%以上、さらに50～70体積%、複合生体材料1全体に対して10～65体積%、特に20～50体積%であることが望ましい。

【0022】さらに、無機質フィラー3は、例えば、平均粒径0.1～30μm、特に0.5～10μm、さらに1～5μmのアルミナ、ムライト、窒化ケイ素、ジルコニア、炭化ケイ素の群から選ばれる少なくとも1種を含むセラミック粒子からなり、これによって複合生体材料1中の水和硬化性マトリックス2の比率を低めるとともに、材料1中に微少クラックが発生してもクラックの進展を阻害することができ、水和硬化性マトリックス2部の強度を著しく高めて、複合生体材料1の強度を著しく高めることができる。

【0023】また、無機質フィラー3は、球状または不定形状、中空形状として存在するが、特に両者間の結合力を強化するためには不定形状であることが望ましく、さらに、水和硬化性マトリックス2と無機質フィラー3との機械的結合力を高めるために、無機質フィラー3以外に、さらに平均粒径3～200μm、特に20～80μmのアバタイト焼結粒子を含有することが望ましい。

【0024】また、上記アバタイト焼結粒子以外にも、例えばアバタイトとウオラストナイトの微結晶が析出した結晶化ガラス、Na₂O-CaO-SiO₂-P₂O₅系の生体活性ガラス等の生体親和性に富み、緻密な粒子を

作製できる他の粒子を添加することもできる。

【0025】さらに、複合生体材料1は生体骨等との癒着結合性を高めるために、表面に存在する水和硬化性マトリックス2の比表面積および細孔率が高く、細孔径が小さいことが望ましく、また、構造体としての保形性の観点からすると、水銀圧入法による平均細孔径が50 μm 以下、特に30 μm 以下、さらに20 μm 以下であることが望ましい。なお、複合生体材料1の表面に占める水和硬化性マトリックス2の比率が複合生体材料1の内部に占める水和硬化性マトリックス2の比率よりも多いことが複合生体材料1の強度および韌性を高め、生体骨との癒着結合性を高める上で望ましい。

【0026】なお、無機質フィラー3の含有比率は、水和硬化性マトリックス2の強度を高め、複合生体材料1中に発生した微小クラックの進展を防止するために複合生体材料1全体に対して、10～80体積%以上、特に20～50体積%、さらに30～45体積%であることが望ましく、また水和硬化性マトリックス2の含有比率に対する無機質フィラー3の含有比率が、その合計値に対して10体積%以上、特に30～50体積%であることが望ましい。

【0027】次に、上記複合生体材料を作製する方法の一例について説明する。まず、望ましくは平均粒径30 μm 以下、特に15 μm 以下、さらには5 μm 以下で水または疑似体液の存在下にて上述したハイドロキシアパタイト ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) を生成し硬化するリン酸カルシウム原料を準備する。

【0028】リン酸カルシウム原料として、具体的には $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 、 $\beta\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 、 $\alpha\text{-Ca}_2(\text{PO}_4)_2$ 、 $\gamma\text{-Ca}_2(\text{PO}_4)_2$ 、 $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 、 $\alpha\text{-CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 、 $2\text{-Ca}_2\text{O}(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 等が挙げられるが、中でも室温付近で上述のハイドロキシアパタイトの生成、析出反応が速く起こりやすい $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ が好適に使用できる。なお、上記リン酸カルシウム原料の C/a/P モル比は、ハイドロキシアパタイトの生成量を高めるとともに、短時間で硬化させるために 1.4~1.498であることが望ましい。

【0029】上記リン酸カルシウム原料に対して、無機質繊維と、無機質フィラーと、混合した後、水または疑似体液を添加して、室温、または所望により40～80℃に加熱した状態で混練する。疑似体液としては、具体的には、1%のリン酸ナトリウム、クエン酸ナトリウム等の水溶液またはこれらの混合溶液等からなる水溶液が使用可能である。なお、上記混練時のスラリーのPHが5～7であることが望ましい。

【0030】そして、この混合物を所定形状の成型型内に流し込んで所定時間以上乾燥、放置することにより混合物を硬化して本発明の複合生体材料を作製することができる。

【0031】また、本発明においては、上記方法以外にも、成形型内に無機質繊維からなる多孔質骨格体を形成し、該多孔質骨格体内に上述したリン酸カルシウムと無機質フィラーとを含有するセメントスラリーを流し込んで充填した後、スラリーを硬化させることもでき、これによれば、複合生体材料中にボイド等が生成することなく無機質繊維および無機質フィラーの含有比率を高めて複合生体材料の強度および靱性を高めることができる。

【0032】なお、上記多孔質骨格体の作製するには、
10 無機質繊維を形成するためのゾルまたは無機質セラミック粉末を含有するスラリーをウレタンフォーム、有機質ボール等の焼成により消失するものに含浸するか、または混合して焼成してもよいが、例えば、ポリカルボシラン等の有機ケイ素ポリマを紡糸し、不活性雰囲気中にて不融化、焼成して得られるSiC系非結晶長繊維、あるいはゾルゲル法等により作製した前駆体を紡糸したアルミナ系繊維、ムライト系繊維によって繊維束、ウール状繊維、不織布および織布状の無機質繊維を作製、使用して無機質繊維骨格体を作製することもでき、これによれば複合生体材料の剛性を飛躍的に高めることができる。
20

【0033】さらに、上記無機質繊維からなる多孔質骨格体内に無機質フィラーを添加、分散することもでき、この無機質繊維と無機質フィラーの混合物からなる多孔質骨格体の中に上記リン酸カルシウムを含有するスラリーを流し込んで充填することもできる。

【0034】

【実施例】（実施例１）平均粒径 $4.5\mu\text{m}$ の $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 原料粒子１００重量部に対して、無機質フィラーとして平均粒径 $1.2\mu\text{m}$ のアルミナ原料粉末を１８０重量部と、無機質繊維としてポリカルボキシランを紡糸し、不活性雰囲気中にて焼成した平均直径 $10\mu\text{m}$ の非晶質 SiC 繊維（チラノ繊維、宇部興産製）を長さ $5\mu\text{m}$ に切断したものを１５０重量部添加し、さらに水を２５０重量部添加して、 20°C にて混練してセメントスラリーを作製した後、 $40\text{mm}\times 40\text{mm}\times$ 深さ 5mm の円筒形状のテフロン製の成形型内に流し込み、 37°C で５日間放置、乾燥して硬化させた後、成形型を離型して複合生体材料を作製した。

【0035】得られた複合生体材料を切り出して、JIS R1601に準じて4点曲げ強度を測定したところ95 MPaであった。また、JIS R1608に準じて圧縮強度を測定したところ180 MPaであった。さらに、水銀圧入法により複合生体材料の平均細孔径を測定したところ、 $27\text{ }\mu\text{m}$ であり、また、複合生体材料の研削面についてのSEM写真を用いてルーゼックス法によりマトリックス、繊維、フィラーそれぞれの含有比率を測定した結果、マトリックス25体積%、繊維38体積%、フィラー37体積%であった。

【0036】（実施例2）実施例1の α - $(\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2)$ 原料粒子に対して、無機質フィラーとして平均

7
粒径1.2 μ mのアルミナ原料粒子を180重量部と、水170重量部を添加し、混練してセメントスラリーを作製した。

【0037】一方、無機質繊維として、実施例1のポリカルボキシシランの織布を作製し、不活性雰囲気中にて焼成した平均直径10 μ mの非晶質SiC繊維からなる無機質繊維織布を準備し、切り出して実施例1の成形型内に積層して無機質繊維骨格体を準備した。

【0038】そして、前記成形型内に形成した無機質繊維骨格体内に前述のセメントスラリーを流し込んで充填する以外は実施例1と同様にして複合生体材料を作製し、評価した結果、4点曲げ強度が190MPa、圧縮強度300MPa、複合生体材料の平均細孔径25 μ mであり、また、複合生体材料中の水和硬化性マトリックス、繊維、フィラーそれぞれの含有比率が、それぞれ20体積%、50体積%、30体積%であった。さらに、複合生体材料の表面についてのSEM観察した結果、水和硬化性マトリックスの含有比率が40体積%であり、内部よりも多いことがわかった。

【0039】(比較例) 実施例1の複合生体材料に対し*20

*て、無機質フィラーを添加せず、セメントスラリーを作製する以外は実施例1と同様に複合生体材料を作製し、評価した結果、4点曲げ強度が42MPa、圧縮強度85MPa、複合生体材料の平均細孔径29 μ mであり、また、複合生体材料中の水和硬化性マトリックス、繊維の含有比率が、それぞれ38体積%、62体積%であった。

【0040】

【発明の効果】以上詳述したとおり、本発明の複合生体材料によれば、寸法精度が高く容易に作製できるとともに、強度および靱性を高めたアパタイトを主体とする水和硬化性マトリックス複合生体材料となる。

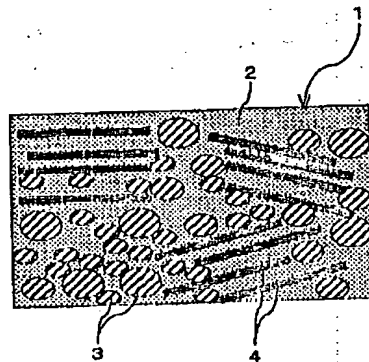
【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の複合生体材料の組織を説明するための模式図である。

【符号の説明】

- | | |
|---|-------------|
| 1 | 複合生体材料 |
| 2 | 水和硬化性マトリックス |
| 3 | 無機質フィラー |
| 4 | 無機質繊維 |

【図1】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁷

識別記号

F I

テマコード(参考)

A 6 1 L 24/00
B 2 8 B 1/14
C 0 4 B 28/34
/(C 0 4 B 28/34
14:30
14:32
14:38
14:36)

C 0 4 B 28/34
(C 0 4 B 28/34
14:30
14:32
14:38
14:36)
A 6 1 C 13/00
A 6 1 L 25/00

A
Z
A
A